

## ニガキの抗潰瘍成分について

新甫 勇次郎<sup>a</sup>, 満 長 克 祥<sup>b</sup>, 小 池 一 男<sup>b</sup>, 大 本 太 一<sup>\*,b</sup><sup>a</sup> (株)太田胃散筑波研究所, <sup>b</sup> 東邦大学薬学部生薬学教室Studies on the Gastric Antiulcer Components from the Woods of *Picrasma quassioides* (Simaroubaceae)YUJIRO NIHO,<sup>a</sup> KATSUYOSHI MITSUNAGA,<sup>b</sup> KAZUO KOIKE<sup>b</sup> and TAICHI OHMOTO<sup>\*,b</sup><sup>a</sup> Tsukuba Research Institute, Ohta's Isan Co. Ltd., 957, Shishiko Ushiku, Ibaraki 300-12, Japan<sup>b</sup> School of Pharmaceutical Sciences, Toho University, 2-2-1 Miyama, Funabashi, Chiba 274, Japan

(Received September 1, 1993)

Various fractions of *Picrasma quassioides* BENNETT were assayed for their antigastric ulcer activity in rats. A MeOH extract of the wood prevented the secretion of gastric juice in a dose dependent manner. The MeOH extract also showed the same effects on rats having aspirin-induced gastric ulcer. Then, the MeOH extract was further extracted with CHCl<sub>3</sub> and EtOAc. The protective effects were detected in the CHCl<sub>3</sub>-soluble fraction and their effective components were identified as nigakilactone (1) and methyl-nigakinone (2). The CHCl<sub>3</sub>-insoluble fraction, especially the EtOAc-soluble fraction, showed a protective effect on the mucous membrane. We also examined the effects of quassinoids of the *Picrasma* genus on the aspirin-induced ulcer in rats.

**Keywords**—*Picrasma quassioides*; *Picrasma javanica*; canthin-6-one alkaloid; picrasan-type quassinoid; anti-ulcer activity

ニガキは、日本薬局方に収載され、苦味健胃の目的で胃腸薬に配合されている生薬の一つである。この生薬の生理活性については、駆虫作用<sup>1)</sup>、抗真菌作用<sup>2)</sup>、抗ウイルス作用<sup>3)</sup>、胃運動作用<sup>4a, b, c, d)</sup>、血流量増加作用<sup>5)</sup>および cyclic AMP・ホスホジエステラーゼ阻害作用<sup>6)</sup>などの報告がある。ニガキは、長年に亘り民間薬として苦味健胃の目的に使用されてきたにもかかわらず、健胃作用を中心とする薬効とこの有効成分の解明に関する報告がない。

この論文では、ラットを用いた抗潰瘍試験を指標として *P. quassioides* の健胃活性成分を追求した。尚、*P. javanica* より単離した5種のクアシノイドも合わせて検討した。

## 実 験 の 部

## 1. 実験材料

**材 料** *Picrasma quassioides* BENNETT は紀伊国屋で購入および千葉県で採集したものをを用いた。また、*Picrasma javanica* BL. はインドネシアで採集したものをを用いた。

**試 薬** Aspirin (岩城製薬), Indomethacin (SIGMA), Cimetidine (以下 CM と略記する, Tagamet 使用: Smith Kline & Fujisawa), Propyleneglycol (関東化学), CMC-Na, ethanol (和光純薬) をを用いた。

**抗潰瘍物質の抽出と単離** *Picrasma quassioides* の材 1.5 kg をメタノールで抽出し、メタノールエキスを得た

(ME; 54.9 g)。水を加えて懸濁後、クロロホルム (CL; 14.0 g, WA-1), 酢酸エチル (ET; 3.8 g) および水 (WA-2; 34.5 g) で分配した (Chart 1)。クロロホルム可溶画分については、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製し、nigakinone (1; 356.2 mg)<sup>7)</sup> および methyl-nigakinone (2; 203.0 mg)<sup>8)</sup> を単離、同定した (Chart 1)。

上記分画とは別に、6.0 kg の *P. quassioides* の材を同様に抽出、分画し、酢酸エチル、ブタノール画分から単離した3種のクアシノイド [picrasin B (3)<sup>9)</sup>, picrasinol B (4)<sup>10)</sup> と nigakihiemiacetal F (5)<sup>11)</sup>] および同属植物の *P. javanica* から単離した5種のクアシノイド [javanicin A (6)<sup>12)</sup>, F (7)<sup>13)</sup>, J (8)<sup>14)</sup> と javanicinoside A (9)<sup>15)</sup>, C (10)<sup>16)</sup>] も試験に用いた (Chart 2)。

**実験動物** 体重 180~200 g の Donryu 系, Wistar 系および SD 系雄性ラットを 24 時間絶食し (ただし水は自由に摂取させる) 試験に用いた。

## 2. 潰瘍誘発

被検薬物のニガキのエキ스는、全ての試験において、プロピレングリコールで溶解後、2% CMC-Na で4倍量に懸濁させたものをを用いた。比較試験としては、シメチジンを用いた。

**1) 胃液分泌試験** 24 時間絶食させた Wistar 系雄性ラットをエーテル麻酔下にて、開腹し、幽門結紮後、試料を

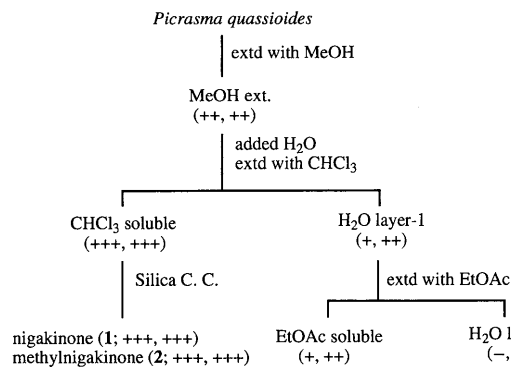


Chart 1. Procedure for Extraction of *P. quassioides* and Biological Assay

Introductory remarks: Anti-secretion activities gastric juice, Anti-aspirin-induced gastric ulcers activities; +++: strong, ++: medium, +: weak, -: no-activity.

十二指腸内に投与した。試料を投与後、腹部を縫い合わせた。4時間絶食絶水下に放置後、エーテル麻酔下にて開腹し、胃を摘出し 3000 rpm で 10 分間遠心分離後、胃液量、酸度およびペプシン活性を測定した。酸度は auto-burette を用いて、0.1 N NaOH で滴定した。中和に要した 0.1 N NaOH の量より、単位時間当たりの酸排出量を求めた。ペプシン活性は、Anson 法<sup>17)</sup> より求め、この値からペプシン排出量を求めた。抑制率 (%) は下記の式によって算出した。

$$\text{抑制率 (\%)} = 100 - \frac{\text{被検薬物群値}}{\text{対照群値}} \times 100$$

なお、溶媒のみで処置した動物を、対照群とした (TABLE I)。

TABLE I. Effects of Extract of *Picrasma quassioides* on Gastric Secretion in Pylorus-ligated Rats

| Treatment | n  | Dose (mg/kg) | Amount of gastric juice (ml) | Total acid output (uEq/hr) | Total pepsin output (mg/hr) |
|-----------|----|--------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Control   | 37 | ---          | 3.84±0.39                    | 73.4±11.50                 | 36.2±3.40                   |
| ME        | 11 | 125          | 3.30±0.60                    | 53.7±12.20                 | 33.5±6.70                   |
|           | 10 | 250          | 2.10±0.30*                   | 25.2±3.60***               | 18.5±3.30*                  |
|           | 10 | 500          | 1.90±0.20**                  | 23.1±3.00***               | 16.2±2.10*                  |
| CL        | 10 | 125          | 1.93±0.28**                  | 32.2±7.30**                | 18.2±3.30*                  |
|           | 14 | 250          | 1.90±0.28**                  | 26.3±7.80**                | 15.2±3.40*                  |
|           | 14 | 500          | 1.66±0.22***                 | 23.6±5.80***               | 15.2±2.70*                  |
| WA-1      | 10 | 500          | 2.07±0.38*                   | 34.1±10.70                 | 15.8±5.80*                  |
| ET        | 10 | 250          | 2.20±0.40*                   | 34.9±15.10                 | 9.50±2.00**                 |
| WA-2      | 10 | 500          | 2.90±0.40                    | 43.9±10.50                 | 19.6±3.30*                  |
| 1         | 10 | 250          | 1.90±0.30**                  | 26.1±5.40**                | 14.3±3.50*                  |
| CM        | 10 | 60           | 1.90±0.30**                  | 27.5±8.25*                 | 19.2±4.60*                  |

Values are the means±S. E. M.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  and \*\*\*  $p < 0.001$  when compared to its corresponding control.

ME: MeOH ext., CL: CHCl<sub>3</sub> soluble, WA-1: H<sub>2</sub>O layer-1, ET: EtOAc soluble, WA-2: H<sub>2</sub>O layer-2, CM: cimetidine.

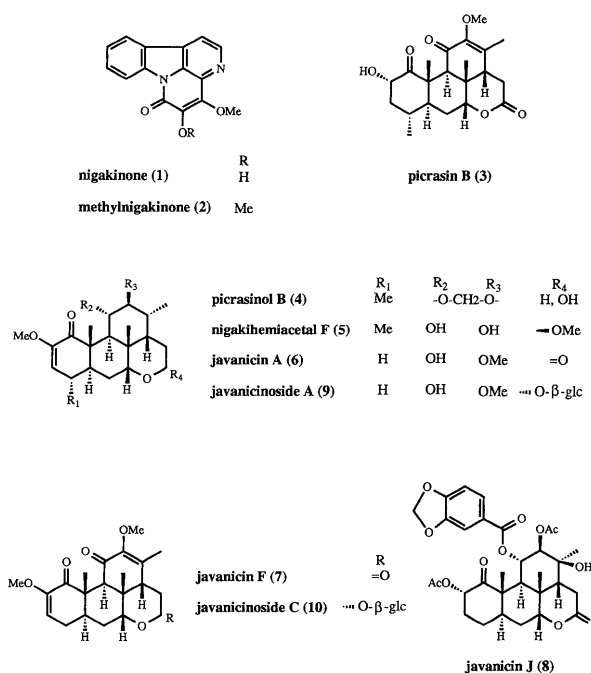


Chart 2. Structures of Compounds 1-10

2) アスピリン潰瘍 24時間絶食させた Donryu 系ラットをエーテル麻酔下にて、開腹し、幽門結紮後、試料を十二指腸内に投与した。覚醒後、アスピリン (20 mg/ml) を経口投与 (100 mg/kg) した。幽門結紮後、7時間絶食絶水下に放置した後、殺し、胃を摘出し常法に従いホルマリン固定を行い胃体部に発生していた損傷の長さ (mm) を測定し、その長さの総和を潰瘍係数とした。なお、溶媒のみで処置した動物を、対照群とした (TABLE II, III)。

TABLE II. Effects of Extract of *Picrasma quassioides* on Aspirin-induced Gastric Ulcers in Pylorus-ligated Rats

| Treatment | <i>n</i> | Dose<br>(mg/kg) | Ulcer Index<br>(mm) | Inhibition<br>(%) | ID <sub>50</sub><br>(mg/kg)<br>( ): 95% C. L. |
|-----------|----------|-----------------|---------------------|-------------------|-----------------------------------------------|
| Control   | 14       | ---             | 18.29±0.64          | ----              |                                               |
| ME        | 10       | 125             | 10.90±0.85*         | 40.4*             | 239.16<br>(64.59-885.60)                      |
|           | 10       | 250             | 9.00±1.10**         | 50.8**            |                                               |
|           | 10       | 500             | 7.10±0.84***        | 61.2***           |                                               |
| CL        | 10       | 125             | 9.78±1.99*          | 46.5*             | 136.00<br>(32.57-567.91)                      |
|           | 10       | 250             | 6.89±1.59***        | 62.3***           |                                               |
|           | 10       | 500             | 6.20±0.70***        | 66.1***           |                                               |
| WA-1      | 10       | 500             | 8.56±1.22**         | 53.2**            |                                               |
| ET        | 10       | 500             | 6.31±1.07***        | 65.5***           |                                               |
| WA-2      | 10       | 500             | 10.17±1.06*         | 44.4*             |                                               |
| CM        | 13       | 60              | 4.31±0.78***        | 76.4***           |                                               |

Values are the means ± S. E. M.

\**p*<0.05, \*\**p*<0.01 and \*\*\**p*<0.001 when compared to its corresponding control.

ME: MeOH ext., CL: CHCl<sub>3</sub> soluble, WA-1: H<sub>2</sub>O layer-1, ET: EtOAc soluble, WA-2: H<sub>2</sub>O layer-2, CM: cimetidine.

TABLE III. Effects of Various Compounds of *Picrasma quassioides* and *P. Javanica* on Aspirin-induced Gastric Ulcers in Pylorus-ligated Rats

| Treatment | <i>n</i> | Dose<br>(mg/kg) | Ulcer Index<br>(mm) | Inhibition<br>(%) | ID <sub>50</sub><br>(mg/kg)<br>( ): 95% C. L. |
|-----------|----------|-----------------|---------------------|-------------------|-----------------------------------------------|
| Control   | 14       | ----            | 18.29±0.64          | ----              |                                               |
| 1         | 15       | 15.6            | 15.30±1.10          | 16.4              | 79.71<br>(46.07-136.02)                       |
|           | 15       | 31.3            | 13.70±1.40*         | 25.1*             |                                               |
|           | 15       | 62.5            | 8.20±1.20**         | 55.2**            |                                               |
|           | 15       | 125.0           | 7.80±1.30**         | 57.4**            |                                               |
|           | 15       | 250.0           | 4.70±0.90***        | 74.3***           |                                               |
| 2         | 6        | 31.3            | 15.10±1.30          | 17.4              | 112.16<br>(43.71-287.82)                      |
|           | 6        | 62.5            | 11.00±0.90*         | 39.3*             |                                               |
|           | 6        | 125.0           | 9.10±1.21**         | 50.3**            |                                               |
| 3         | 5        | 100             | 9.40±0.90**         | 48.6**            |                                               |
| 4         | 5        | 100             | 10.80±2.70*         | 41.0*             |                                               |
| 5         | 5        | 100             | 14.40±1.40*         | 21.3*             |                                               |
| 6         | 10       | 50              | 18.10±1.48          | 1.0               |                                               |
| 7         | 10       | 50              | 18.70±1.48          | -2.2              |                                               |
| 8         | 10       | 50              | 17.30±1.30          | 5.4               |                                               |
| 9         | 10       | 50              | 12.80±1.91*         | 30.0*             |                                               |
| 10        | 10       | 50              | 11.30±1.89*         | 40.3*             |                                               |
| CM        | 13       | 60              | 4.31±0.78***        | 76.4***           |                                               |

Values are the means ± S. E. M.

\**p*<0.05, \*\**p*<0.01 and \*\*\**p*<0.001 when compared to its corresponding control.

ME: MeOH ext., CL: CHCl<sub>3</sub> soluble, WA-1: H<sub>2</sub>O layer-1, ET: EtOAc soluble, WA-2: H<sub>2</sub>O layer-2, CM: cimetidine.

3) アルコール誘発性胃炎 24時間絶食させたSD系ラットに無水エタノールを1ml経口投与する。1時間後に、エーテル麻酔下に胃を摘出し、腺胃部に発生したエロージョンの長さ (mm) を測定し、1匹当たりの総和を胃炎係数とした。被検薬物は無水アルコール投与30分前に経口投与した。なお、無水アルコールのみで処置した動物を、対照群とした (TABLE IV)。

4) インドメタシンによるアルコール誘発性胃炎の阻害 24時間絶食させたSD系ラットに Tween 80-生理食塩水混液に溶解したインドメタシン (5 mg/kg) を皮下投与し、1時間後に被検薬物を経口投与し、さらに30分後に無水エタノール1mlを経口投与する。その後、1時間後にエーテル麻酔下に胃を摘出し、腺胃部に発生したエロージョンの長さ (mm) を測定し、同様に胃炎係数とした。なお、

TABLE IV. Effects of Extract of *Picrasma quassioides* on Ethanol-induced Gastritis in Rats

| Treatment | n  | Dose (mg/kg) | Gastritis (mm) | Inhibition (%) |
|-----------|----|--------------|----------------|----------------|
| Control   | 18 | ---          | 48.56±3.21     | ----           |
| ME        | 11 | 500          | 26.55±4.85***  | 45.3***        |
| CL        | 8  | 500          | 22.25±2.49***  | 54.2***        |
| WA-1      | 10 | 500          | 15.60±2.91***  | 67.9***        |
| ET        | 14 | 500          | 13.14±1.89***  | 72.9***        |
| WA-2      | 14 | 500          | 26.93±3.92***  | 44.5***        |

Values are the means ± S. E. M.

\*\*\* $p < 0.001$  when compared to its corresponding control.ME: MeOH ext., CL: CHCl<sub>3</sub> soluble, WA-1: H<sub>2</sub>O layer-1, ET: EtOAc soluble, WA-2: H<sub>2</sub>O layer-2.TABLE V. Effects of Pretreatment with Indomethacin on the Preventive Effect of *Picrasma quassioides* on Ethanol-induced Gastritis in Rats

| Treatment | n  | Dose (mg/kg) | Gastritis (mm) | Inhibition (%) |
|-----------|----|--------------|----------------|----------------|
| Control   | 18 | ---          | 56.95±3.64     | ----           |
| ME        | 11 | 500          | 18.91±3.07***  | 66.8***        |
| CL        | 8  | 500          | 22.38±3.22***  | 60.7***        |
| WA-1      | 10 | 500          | 20.20±3.24***  | 64.5***        |
| ET        | 14 | 500          | 14.21±1.60***  | 75.1***        |
| WA-2      | 14 | 500          | 37.86±2.45***  | 33.5***        |

Values are the means ± S. E. M.

\*\*\* $p < 0.001$  when compared to its corresponding control.ME: MeOH ext., CL: CHCl<sub>3</sub> soluble, WA-1: H<sub>2</sub>O layer-1, ET: EtOAc soluble, WA-2: H<sub>2</sub>O layer-2.

1% CMC-Na 食塩水のみで処置した動物を、対照群とした (TABLE V).

### 3. 統計学的処理

結果の統計学的有意性は、Student の  $t$  検定を用いて行った。つまり、その有意性は  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$  ならびに  $p < 0.001$  の3段階をもって表記した。

## 結 果 の 部

### A) 幽門結紮ラットの胃液分泌に対する影響

ニガキ (*Picrasma quassioides*) のメタノールエキス (ME: 125 mg/kg, 250 mg/kg, 500 mg/kg) を投与することで胃液分泌、酸排出、ペプシン排出ともに、各々、用量依存的に抑制される傾向が認められ、中高用量では有意な抑制であった。これらの抑制作用は、ME 画分からさらに分離されたアルカロイドを多量に含有している CL 画分では、さらに低用量で有効性が確認された。また、この試験に関する限り、CL 画分ならびに同画分から単離された nigakinone (1) の効力は、対照薬として用いたシメチジン (CM: 60 mg/kg) と比較し、250 mg/kg の用量でほぼ

同等の効力が確認された。しかし、クロロホルム不溶画分の WA-1、酢酸エチル不溶画分の WA-2 では胃液分泌抑制ならびにその傾向は若干認められたが CL 画分の同用量と比較すると弱い抑制であった。また、WA-1, ET, WA-2 画分は、いずれも酸排出量で有意な抑制作用を認めることはできなかった。しかしながら、これら画分では CL 画分と比較し、逆に、ペプシン排出量の抑制が認められ、特に ET 画分ではより顕著な作用があった (TABLE I)。

### B) アスピリン潰瘍に対する影響

#### 1) ニガキより分画した各種画分のアスピリン潰瘍に対する影響

Chart 1 に示した ME を含む全ての画分でアスピリン潰瘍を有意に抑制した。各種画分の中でも胃液分泌抑制作用が顕著であった ME 画分とそれより分画された CL 画分は、最も抗アスピリン潰瘍作用が強く、各々 500 mg/kg の用量での抑制率は 61.2%, 66.1% で、両者それぞれに用量依存性が認められた。これらよりアスピリン潰瘍発生を 50% 抑制する用量値 (ID<sub>50</sub>) を算出すると、ME: 239.16 mg (95%信頼限界: 64.59~885.60 mg/kg) と CL: 136.00 mg/kg (95%信頼限界: 32.57~567.91 mg/kg) であった。次に、これら効力は、対照薬 (CM: 60 mg/kg) の 76.4% の抑制率には劣るものの、ME, CL 画分が生薬抽出の粗画分である点を考慮すると十分強力な効果であった。一方、非クロロホルム画分でアルカロイド類を少量しか含有していないにもかかわらず、WA-1 ならびにこれより分画された ET, WA-2 においては、500 mg/kg 投与でも 44.4~65.5% の有意な抗アスピリン潰瘍作用が認められた。これら画分中、ペプシン排出量の抑制が最も強い ET 画分では 65.5% の抑制が認められ、CL 画分の高用量とほぼ同等な効果があった (TABLE II)。

#### 2) ニガキ科植物より単離した各種化合物のアスピリン潰瘍に対する影響

ニガキ科植物より単離した 2 種の canthin-6-one 誘導体 [nigakinone (1), methylnigakinone (2)] と 8 種類のクアシノイド類 [picrasin B (3), picrasinol B (4), nigaki-hemiacetal F (5), javanicin A (6), F (7), J (8), javanicinoside A (9), C (10)] の計 10 種類についてアスピリン潰瘍を指標に検討した。その結果、6, 7, 8 を除き、2 種の canthin-6-one 誘導体、5 種のクアシノイド類すべてに有意な抑制が認められた。中でも、canthin-6-one 誘導体の効果は顕著で 1 の 250 mg/kg の投与で 74.3% の抑制が認められ、対照薬として用いた CM の効果に匹敵するものであった。且つ、この作用には用量依存性が認められた。また、この化合物の ID<sub>50</sub> 値は 79.71 mg/kg (95%信頼限界: 46.07~136.02 mg/kg) であった。さらに、2 では同様にその ID<sub>50</sub> 値は 112.16 mg/kg (95%信頼限界: 43.71~287.82 mg/kg) であった。一方、有効性が確認さ

れた5種のクアシノイド類では, 3, 4, 5の100 mg/kgで各々, 48.6, 41.0, 21.3%, また9, 10の50 mg/kgで各々, 30.0, 40.3%とアスピリン潰瘍への抑制が認められた (TABLE III).

### C) アルコール誘発性胃炎に対する影響

#### 1) ニガキより分画した各種画分のアルコール誘発性の胃炎に対する影響

アルコール誘発性の胃炎に対し, ME, CL, WA-1, ET, WA-2の各画分, 500 mg/kgを投与することで, 各々, 45.3, 54.2, 67.9, 72.9, 44.5%と全てに有意な抑制が認められた. しかしながら, その効果は, CL画分よりWA-1さらにET画分へと強まった. また, WA-2画分でもME画分と同程度の抑制効果が認められた (TABLE IV).

#### 2) ニガキより分画した各種画分のインドメタシン前処置後のアルコール誘発性の胃炎に対する影響

アルコール誘発性の胃炎に対するニガキより分画した各画分の効果は, インドメタシンを前処理することで, WA-1ならびにWA-2画分では各々67.9→64.5%, 44.5→33.5%とやや減少する傾向が認められた. しかしながら, ME, CL画分では, 逆に, 効果が増強された. また, この増強効果は胃液分泌量の抑制が少ないET画分ではより小さかった (TABLE V).

## 考 察

ニガキの健胃効果ならびに活性成分探索の一環として, この生薬の各種抽出画分および, これらより単離された化合物に対し, 胃液分泌, 抗潰瘍ならびに抗胃炎作用を指標とした, 健胃活性成分の探索を行った.

まず, 胃液分泌試験では, ME画分で用量依存的に分泌抑制が認められた. さらに, この作用はCL画分, nigakinone (1)へと, より低用量で同様な効果が確認されたことからニガキ中に存在する胃液分泌抑制を示す成分がME画分→CL画分→nigakinone (1)等へ移行していることが推察される. CL画分250 mg/kgの効果とnigakinoneのそれがほぼ同等であった点から, CL画分中の有効成分はnigakinone (1)であることが示唆される. また, 非CL画分のWA-1, ET画分においても若干の胃液分泌抑制作用は認められたが酸排出量に有意性が認められなかったことから, 作用は弱いクアシノイド類を含む非アルカロイド成分中に, 分泌抑制作用を示す成分の存在の可能性も考えられる. さらに, 比較的胃液分泌抑制効果が弱いET画分においてペプシン排出量を顕著に抑制した事実について, この効果が, 岡部ら<sup>18)</sup>が報告しているシメチジン200 mg/kgでの効果に匹敵していたことなどは, 興味深いことと考えられる.

次に, アスピリン潰瘍試験においてもME, CL画分,

nigakinone (1), methylnigakinone (2)は, 先の胃液分泌抑制作用に相関し用量依存的な抗潰瘍作用が認められ, これらの50%抑制用量をLitchfield-Wilcoxon法<sup>19)</sup>で算出した値 [ME: 239.16 mg/kg, CL: 136.00 mg/kg, methylnigakinone (2): 112.16 mg/kg, nigakinone (1): 79.71 mg/kg] から, 胃液分泌抑制作用を主効果とする抗潰瘍作用の本体は, canthin-6-one誘導体のnigakinone (1), methylnigakinone (2)であることがほぼ判明した.

一方, 胃液分泌抑制作用が弱いWA-1画分ならびに, これらより分画されたET, WA-2画分についても抗アスピリン潰瘍作用が認められた. 特に, ET画分では500 mg/kgで65.5%の抑制を示した. これはCL画分の同用量に相等する効果で, 作用機序としては, 現状では不明であるが少なくとも胃液分泌抑制機構以外の, 例えば防御因子増強等の可能性も考えられる. また, クアシノイド類の活性評価で3, 4, 5, 9, 10に有意性が認められたのに対し, 6, 7, 8では何等の効果も認めることができなかった. これらより構造活性相関について論ずるには, 化合物数が少なく危険を伴うが, クアシノイド配糖体(9, 10)に活性が見られたことは興味ある知見と思われる.

通常, 抗潰瘍の作用機序としては, H<sub>2</sub>ブロッカーやプロトンポンプ阻害剤に代表される攻撃因子とシヨ糖硫酸アルミニウム塩や内因性PG等を介するサイトプロテクション作用剤に代表される防御因子の賦活剤が挙げられる. 先に述べたニガキの各種画分の活性評価からもニガキ中には胃液分泌抑制効果以外の機構による効果発現の可能性が示唆されるため, アルコール誘発性胃炎に対する各種画分の影響をインドメタシン処置の有無と併せて検討した. その結果, ME画分も含めてすべての画分に有効性が確認され, その効果は, 胃液分泌抑制能が比較的弱いWA-1ならびにET画分で最も強く, 各々67.9ならびに72.9%の抑制が認められた. 特に, インドメタシンの処置でWA-1ならびにWA-2画分による効果が減弱されたことからニガキの成分に内因性PGを介するサイトプロテクション作用が認められた. さらに, 同様な処置で効果に変化が認められなかったET画分についてはPGを介さない別の機序による粘膜細胞の保護作用による可能性が示唆される. また, MEならびにCL画分は, インドメタシン無処置に比べ処置群で増強作用が認められた. この現象は, これら画分が胃液分泌抑制作用を有することからPGを介さないサイトプロテクション作用と胃液分泌抑制作用との相乗効果によるものと考えられる.

以上の結果から, ニガキは抗潰瘍作用を有し, その作用機序は胃液分泌抑制と粘膜保護作用を主効果とし, しかも, 後者の作用にはPGを介するものとそれ以外の作用とを有することが推察される. このように1つの生薬中に作用機序の異なる数種有効成分が存在する可能性が示唆される点

は極めて興味深い知見と考えられる。

# 引用文献及び注

- 1) 江蘇新医学院編, “中藥大辞典”, 上海科学技術出版社, 上海, 1977, 上冊, p. 1294.
- 2) 大本太一, 加納美知子, 小池一男, 一言 廣, 諸角 聖, 生薬学雑誌, **35**, 71 (1981).
- 3) K. Koike, T. Ohmoto, *Shoyakugaku Zasshi*, **42**, 160 (1988).
- 4) a) Y. Sone, *Tohoku J. Exp. Med.*, **29**, 321 (1936). b) 江崎 隆, 日薬理誌, **50**, 103 (1954). c) 江崎 隆, 日薬理誌, **51**, 62 (1955). d) Y. Niiho, I. Takayanagi, K. Takagi, *Jpn. J. Pharmacol.*, **27**, 177 (1977).
- 5) T. Ohmoto, Y.-I. Sung, K. Koike, T. Nikaido, *Shoyakugaku Zasshi*, **39**, 28 (1985).
- 6) T. Ohmoto, T. Nikaido, K. Koike, K. Kohda, U. San-kawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 4588 (1988).
- 7) T. Ohmoto, K. Koike, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 3579 (1984).
- 8) P. Forgacs, J. Provost, A. Touche, *Planta Med.*, **46**, 187 (1982).
- 9) T. Murae, T. Tsuyuki, T. Takahashi, T. Ikeda, T. Nishihama, S. Masuda, *Tetrahedron*, **27**, 5147 (1971).
- 10) M. Okano, T. Fujita, N. Fukamiya, T. Aratani, *Chem. Lett.*, 221 (1984).
- 11) T. Murae, A. Sugie, T. Tsuyuki, T. Takahashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 2188 (1975).
- 12) T. Ohmoto, K. Koike, K. Mitsunaga, H. Fukuda, K. Kagei, *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 2991 (1989).
- 13) K. Koike, K. Mitsunaga, T. Ohmoto, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 2746 (1990).
- 14) K. Koike, K. Ishii, K. Mitsunaga, T. Ohmoto, *Phytochemistry*, **30**, 933 (1991).
- 15) T. Ohmoto, K. Koike, K. Mitsunaga, H. Fukuda, K. Kagei, T. Kawai, T. Sato, *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 993 (1989).
- 16) K. Koike, T. Ohmoto, *Phytochemistry*, **29**, 2617 (1990).
- 17) M. L. Anson, *J. Gen. Physiol.*, **22**, 79 (1938).
- 18) 岡部 進, 上木 茂, 武田久仁子, 竹中法子, 応用薬理, **27**, 829 (1984).
- 19) J. T. Litchfield, F. Wilcoxon, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **96**, 99 (1949).